

## 小児がんの生存率

### Survival of Childhood Cancer

味木 和喜子\*      津熊 秀明\*      大島 明\*

小児がん、すなわち 15 歳未満で診断された悪性腫瘍は、小児の死因として重要な位置を占めてきた。ところが、小児におけるがん死亡は、死亡数・率ともに減少する傾向にある。例えば、大阪府において 1972-95 年の 24 年間に 6 年ごと 4 期間に分類して観察すると、小児人口 100 万人あたりのがん死亡率(粗率)は第 1 期 48.5 から第 4 期 32.6 に減少した。一方、同期間に、がん罹患率(粗率)は 109.7 から 134.0 に増加しているため、この期間の小児がん死亡率の減少は、診断・治療技術の改善による影響と推察される。

小児がんの生存率は、治療法の改善に伴い著しく向上していることが、臨床試験による成績あるいは施設内の成績から報告されている。しかし、臨床試験あるいは特定の施設内で治療を受けた患者に基づく成績は、対象者に偏りがある。一方、小児がんの罹患率は低いため、人口規模が小さい地域登録の資料では、偶然変動による影響が大きくなる。小児がん患者の生存率の推移を観察するためには、大規模人口を対象とした地域がん登録資料に基づく観察が必要である。

地域がん登録資料に基づく小児がん患者の生存率として、大阪府がん登録から 1975-84 年診断患者を対象にした成績がある<sup>1)</sup>。今回、対象期間を 1975-94 年に延長し、20 年間にわたる小児がん生存率の動向を観察した。

#### 1. 対象と方法

##### (1) 対象

対象は、大阪府がん登録資料より、1975-94 年に第 1 がんを診断された診断時年齢 0-14 歳の大阪府内在住者(大阪市を除く) 3,503 件のうち、死亡情報のみで登録された患者 60 件(1.7%)を除いた 3,443 件である。

大阪府がん登録では、がん患者の情報源として、府下医療機関からの届出、新生物の記載のある大阪府在住者の死亡情報、および府下医療機関の剖検記録(剖検輯報からの採録)を用いている。小児がんについては、さらに、「がんの子供を守る会」による小児がん全国登録(関西支部)からの大阪府在住者情報の採録、日本小児外科学会悪性腫瘍委員会による小児がん登録からの大阪府在住者情報の採録、および大阪府の小児慢性特定疾患治療研究事業への申請書からの採録で、患者に把握に努めている。

##### (2) 予後調査

大阪府がん登録では、次の 3 段階で、患者の予後を把握している。

大阪府在住者におけるがん死亡情報との照合

- ・ がん(疑いを含む)、性状不詳の新生物の記載のある死亡情報
- ・ 生年月日、性別、氏名の第 1 字、住所〔市区町村+通字丁〕および部位の 5 指標の組み合わせ

大阪府在住者における全死亡情報との照合

\*大阪府立成人病センター 調査部

〒537-8511 大阪市東成区中道 1-3-3

- ・ 人口動態死亡テープとの照合
  - ・ 生年月日 + 市区町村 + 性別の3指標の完全一致
- 住民票照会
- ・ 1975年診断患者より、東大阪市、堺市および大阪府の各保健所の協力を得て実施（大阪市からの協力は1993年診断患者以降であるため、診断時に大阪市内に居住していた患者を対象から除外）
  - ・ 転居情報を得た場合は、全国の市区町村役場に照会
  - ・ 診断から5年後を観察終了日として対象者の予後を把握

診断から5年経過した時点の予後不詳は、全期間を通じて111件(3.2%)で、予後不詳割合は前期4.6%から後期1.7%に減少し、この期間に予後調査の精度が向上した。

### (3) 小児がんの分類方法

通常のがん統計で用いられる国際疾病分類(ICD-10)では、多種多様な組織型が体中のあらゆる部位から発生する小児がんの特性を明らかにすることが困難である。そのため、組織型に基づく小児がんの国際分類(International Classification of Childhood Cancer 1996)が提唱されており<sup>2)</sup>、それを用いて、全小児がんを12群の診断群に分類した。

### (4) 生存率の計測

Kaplan-Meier法を用いて5年実測生存率を計算し、コホート生存率表に基づいてEderer II法で計測した期待生存率でそれを除して5年相対生存率を求めた。

全対象期間20年間を10年単位に前期(1,779件)と後期(1,664件)とに分け、生存率を比較した。罹患数の多い診断群では5年単位で4期(I~IV期)に分けた。

### (5) 英米との比較

後期の5年相対生存率、およびIV期のそれ(III期とIV期との間で有意な向上の見られた診断群のみ)を、英国<sup>3)</sup>と米国SEER<sup>4)</sup>のそれらと比較した。

## 2. 結果

図1に、全期間の診断群別割合を示した。

小児がんでは、I.白血病が最も多く、ついでIII.中枢神経系・頭蓋内・脊髄内新生物、II.リンパ腫および細網内皮系腫瘍、IV.交感神経系腫瘍(神経芽腫)の順に多かった。

期間別にみると、神経芽腫の増加(5.6%→11.7%)を除き、診断群別割合に大幅な変動はみられなかった。

表1に、全期間および期間別に観察者数、5年相対生存率およびその標準誤差を示した。前後期で生存率に有意な向上の見られた部位に\*

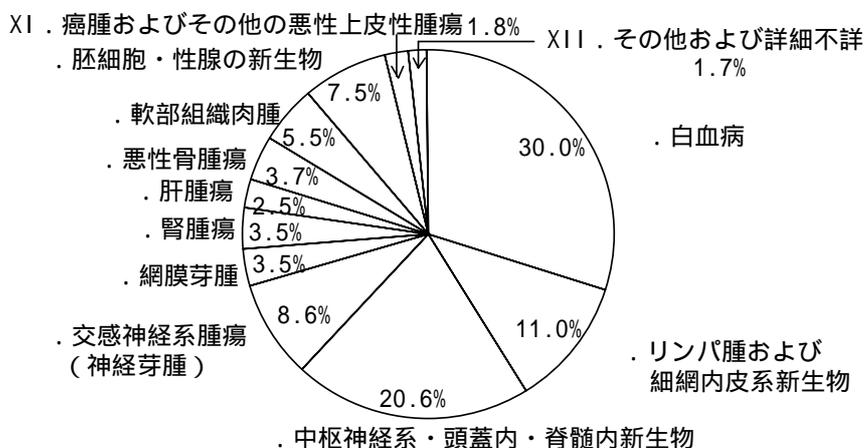


図1. 小児がんの診断群別割合 1975-94年診断, 大阪府内在住者, 第1がんのみ, DCO除く

表 1. 小児がん患者の5年相対生存率(%)と標準誤差

診 断 群	- 大阪府内在住者、第1がんのみ、DCO除く -									
	全期間			前期			後期			
	1975-94年			1975-84年			1985-94年			
	観察数	生存率	S.E	観察数	生存率	S.E	観察数	生存率	S.E	
全小児がん	3,443	57.9	0.9	1,779	48.0	1.2	1,664	68.2	1.2	**
白血病	1,034	45.2	1.6	569	32.4	2.0	465	60.4	2.3	**
リンパ性白血病	665	53.1	2.0	351	39.9	2.7	314	67.6	2.7	**
急性非リンパ性白血病	227	26.4	3.0	138	16.0	3.2	89	42.2	5.3	**
リンパ腫および細網内皮系新生物	379	55.7	2.6	202	45.7	3.5	177	67.0	3.6	**
非ホジキンリンパ腫	279	53.7	3.0	151	43.2	4.1	128	66.0	4.2	**
中枢神経系・頭蓋内・脊髄内新生物	709	60.4	1.9	391	54.6	2.6	318	67.5	2.7	**
交感神経系腫瘍	295	61.9	2.9	100	35.7	5.0	195	74.6	3.2	**
神経芽腫	293	61.8	2.9	99	35.7	5.0	194	74.5	3.2	**
網膜芽腫	122	89.2	2.9	77	86.8	4.0	45	93.3	3.8	
腎腫瘍	122	71.8	4.2	63	68.6	6.0	59	75.2	5.8	
肝腫瘍	87	46.7	5.4	41	35.2	7.6	46	56.7	7.3	*
悪性骨腫瘍	127	52.8	4.4	55	47.3	6.7	72	57.0	5.8	
軟部組織肉腫	190	62.1	3.6	88	61.2	5.4	102	62.9	4.8	
胚細胞・性腺の新生物	258	57.4	2.6	127	44.6	4.2	131	75.3	3.0	**
XI 癌腫およびその他の悪性上皮性腫瘍	63	56.1	5.9	32	42.3	8.8	31	75.3	7.5	**
XII その他および詳細不詳の悪性新生物	57	56.1	6.1	34	42.3	8.7	23	75.4	5.9	**

\*\* p&lt;0.01, \*p&lt;0.05

印を付した。

全期間で見ると、全小児がんの5年相対生存率は58%で、診断別にみると、網膜芽腫(89%)、腎腫瘍(72%)で高く、白血病(45%)、肝腫瘍(47%)で低かった。

前後期で比較すると、この期間に、全小児がんの5年相対生存率は48%から68%に、著しく改善した。診断群別にみると、多くの診断群で生存率の有意な向上が見られた。特に、白血病、リンパ腫、神経腫、肝腫瘍および性腺・胚細胞腫瘍で、前後期の間に5年相対生存率が20ポイント以上、高くなった。

この5診断群について、5年ごと4期の生存率を見ると、I期からIV期までの間で、リンパ腫では30ポイント以上(36%→69%)、白血病、神経芽腫、および肝腫瘍では40ポイント以上(それぞれ22%→66%、41%→83%、29%→75%)、性腺・胚細胞腫瘍では60ポイント近く(29%→88%)の改善が見られた。これらの部位では、化学療法を中心とした治療方法の進歩が臨床試験から報告されており、治療方法の改善とその普及が生存率の向上に大きく影響したものと思われる。ただし、神経芽腫では

1984年度以降の乳児を対象としたマススクリーニングの導入、普及、検査法の改良などによる早期発見の影響も大きいと考える。

表2に、英米との比較を示した。

英米と比較すると、大阪の生存率は神経芽腫および肝腫瘍を除いて多くの診断群で低かった。

### 3. 考察

大阪府がん登録の資料を用いて20年間にわたる小児がん生存率の動向を、診断群別に観察した。

大阪府がん登録では、小児がん患者の情報を多岐の情報源に求めており、登録精度はきわめて良好である。今回の対象ではDCO割合が1.7%であり、登録もれ患者による生存率への影響は無視可能なレベルと推察される。また、予後情報の精度も高く、診断から5年後の予後不詳の割合は3.2%にとどまった。したがって、今回の成績は、大阪における小児がん医療の状況を、実態に極めて近く評価しているものと考えられる。

表 2. 英米との比較

診断群	大阪		England & Wales <sup>*2</sup>	米国SEER <sup>*3</sup>
	後期 1985-94	期 <sup>*1</sup> 1990-94	1986-90	1985-97
全小児がん	68.2	71.7	-	74.0
白血病	60.4	65.6	69.0	73.3
非ホジキンリンパ腫	66.0		76.0	75.6
神経芽腫	74.5	83.2	-	67.0
網膜芽腫	93.3		93.0	93.8
腎腫瘍	75.2		84.0	90.5
肝腫瘍	56.7	75.2	43.0	58.5
悪性骨腫瘍	57.0		51.0	66.9
軟部組織肉腫	62.9		66.0	73.8
胚細胞・性腺の新生物	75.3	87.7	83.0	85.2

\*1: 期(1985-89)と 期との間で有意な向上が見られた診断群のみ

\*2: 参考文献3)、ただし、神経芽腫はNational Registry of Childhood Tumors による Great Britainの成績(1992-96年)

\*3: 参考文献4) - : 参考文献にデータなし

小児がん患者の生存率は、特定の治療を受けた患者、あるいは、小児がん専門病院で治療を受けた患者に限らず、地域レベルでも、この20年間に著しく向上した。生存率の向上は、多くの診断群で観察され、診断技術の向上と集学的治療法の開発による影響と推察される。

ところが、英米と比較すると、大阪の生存率は、神経芽腫および肝腫瘍を除いて多くの診断群で低かった。成人のがんではあるが、化学療法の進歩によって欧米では地域レベルで生存率が90%以上と報告されている精巣がんについて、大阪府がん登録資料から検討すると、がん専門施設では欧米と同レベルにあるのに対して、地域レベルでは80%弱にとどまっていた<sup>5)</sup>。それと同様に、小児がんにおいても、化学療法による治癒が期待できる診断群において、化学療法の導入と普及とが十分でない可能性が示唆された。英国における小児がん患者(特に白血病患者)の生存率の向上には、治療医療機関の専門機関への集中(centralization)によるところが大きいと報告されている。大阪においても、今後、治療医療機関の種別、あるいは取り扱い患者数などを用いて、小児がん患者の医療の動向と生存率への影響を観察することが重要である。

神経芽腫の生存率は、大阪で英米に比して著しく高かった。わが国では、乳児を対象とした神経芽腫マスキングが1984年度より国の事業として実施されており、それによるover diagnosisが、罹患の急増と生存率の向上に大きく影響している<sup>6)</sup>。神経芽腫の生存率の評価および英米との比較においては、この影響を考慮にいれて、慎重に評価する必要がある。

なお、同じ診断群でも、組織型分布が大阪と英米とで異なっている可能性は否定しえない。今回の比較は、主要12診断群を中心としたが、今後、症例を重ねて、詳細診断群別に生存率を計測していくことが求められる。また、今回の比較では、英米の報告書より比較可能な資料を用いたが、生存率の国際比較のためには、共通の診断年のデータを用いて、共通の診断群で分類した生存率を比較することが望ましい。現在、EUと北米との生存率国際協同調査CONCORD study開始されており、大阪もそれに協力することとなっている。このような協同調査の中で、生存率の差異およびその要因が明らかになるものと期待される。

#### 文献

1. Ajiki W., Hanai A., Tsukuma H., et al:

- Survival Rates of Childhood Cancer Patients in Osaka, Japan, 1975-1984. *Jpn. J. Cancer Res.* 86, 13-20, 1995
2. Karamárová E., Stiller C.A., Ferlay J., et al (eds): *International Classification of Childhood Cancer 1996*. IARC Technical Report No. 29, IARC, Lyon, 1996
  3. *Cancer Survival Trends in England and Wales 1971-1995: Deprivation and NHS region (1999)*
  4. *SEER Cancer Statistics Review 1973-1998 (WEB)*
  5. Oshima A., Kitagawa T., Ajiki W., et al; Survival of testicular cancer patients in Osaka, Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol* 31, 438-443, 2001
  6. Ajiki W., Tsukuma H., Oshima, A., et al: Effects of mass screening for neuroblastoma on incidence, mortality, and survival rates in Osaka, Japan. *Cancer Causes and Control*, 9, 631-636, 1998